UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956

N° 12

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE PAR LA PÉNICILLINE SEULE. SON INFLUENCE CHEZ L'ENFANT

Travail de la Clinique dermatologique (Pr JOULIA) et de la Consultation prénatale du Dispensaire de prophylaxie des maladies vénériennes (Mlle Dr E. DUBREUILH et Pr agrégé LE COULANT)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 janvier 1956

PAR

Jean-Georges AURIAT

Ancien externe des hôpitaux de Bordeaux

Né à Rabat (Maroc), le 4 février 1929

JURY .....

MM. P. JOULIA, professeur ..... *Président.*

RIVIÈRE, professeur .....

MAHON, professeur ..... *Juges.*

LE COULANT, agrégé .....

1956

IMPRIMERIE BIÈRE

18, 20, 22, rue du Peugue

BORDEAUX

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542728_0046

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1956

N° 12

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE PAR LA PÉNICILLINE SEULE. SON INFLUENCE CHEZ L'ENFANT

Travail de la Clinique dermatologique (Pr JOULIA) et de la Consultation prénatale du Dispensaire de prophylaxie des maladies vénériennes (Mlle Dr E. DUBREUILH et Pr agrégé LE COULANT)

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 janvier 1956

PAR

Jean-Georges AURIAT

Ancien externe des hôpitaux de Bordeaux

Né à Rabat (Maroc), le 4 février 1929

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

JURY ..... MM. P. JOULIA, professeur ..... *Président.*
RIVIÈRE, professeur ..... *Juges.*
MAHON, professeur ..... *Juges.*
LE COULANT, agrégé ..... *Juges.*

1956

IMPRIMERIE BIÈRE

18, 20, 22, rue du Peugue

BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires ..... MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.
Doyen ..... M. SIGALAS.
Assesseur ..... M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	N.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Clinique chirurgicale	MASSE.
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.
Médecine légale et médecine du Travail	DERVILLÉE.
Électroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL·
Chimie	MESNARD.
Matière médicale.	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Médecine expérimentale	SARIC.
Clinique ophtalmologique.	N.
Botanique cryptogamie	GIRARD.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale des maladies infectieuses	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologique	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : BLANQUET (Physique pharmaceutique).

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie) Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie pathologique	LEGER
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE.
Pharmacie (1e Section)	R. GOLSE.
	ROMAIN.

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale.	FAURE.
Physique médicale.	DUHAMEL.

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ : M. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
id.	LENG-LEVY.
id	MORETTI.
id.	LAVIGNOLLE.
id.	MARTIN-DUPONT.
id.	DAVID-CHAUSSE.
id	RIVIERE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	VILLAR.
id.	TINGAUD.
id.	DEPAULIS.
id.	DARMAILHACQ.
Obstétrique	CHASTRUSSE.
id.	FAUGERE.

	MM.
Ophtalmologie	BESSIERE.
	CORCELLE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
	PORTMANN.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Pédiatrie et Puériculture	VERGER
Médecine légale et Médecine du travail	L'ÉPÉE
Electroradiologie	LACHAPÈLE
Odonto-stomatologie	BENOIT.
Urologie	LANGE.
Neurologie	BLANC.
Pneumo-Phtisie	FRÉOUR.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
	FAUGERE.
Puériculture	VERGER.
id.	PERY.
Législation pharm.	COUSTOU
Cryptogamie.	LAUBIE.
Obstétricie sociale	MAHON.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	VILLAR.
	CHAVANNAZ.
	TINGAUD.
	LAPORTE.
	DARMAILHACQ.

	MM.
Zoologie pharmaceutique.	BAILENGER.
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et hygiène.	Mle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI.
Droit médic international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE.
Séméiologie médicale	LAVIGNOLLE.
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS.
Embryologie	STOLL.
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN.
	LENG-LEVY.
	MORETTI.
	DAVID-CHAUSSE.
	RIVIERE.
	MARTIN-DUPONT.

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Puissé-je ne pas trahir son souvenir.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME ET A MA FILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ

ET DES HOPITAUX

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR LE COULANT

Agrégé de dermatologie et de syphiligraphie,
Médecin dermato-vénéréologiste des hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique,

Nous vous remercions de vous être intéressé à ce travail et de nous avoir fourni quelques observations, ainsi que d'avoir accepté de siéger dans notre jury.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAHON

Médecin accoucheur des hôpitaux,
Officier d'Académie,

Vous avez bien voulu nous donner des éléments pour compléter ce travail. Puissions-nous en avoir fait un bon usage.
Veuillez accepter toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. RIVIERE

Professeur de Clinique d'accouchements,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,
Commandeur de l'Ordre de la Santé publique,

Lors de notre stage dans votre service, nous avons apprécié la clarté de votre enseignement, et sa haute portée morale.
Vous avez pris de l'intérêt à notre thèse.
Veuillez croire à toute notre gratitude.

A MON ONCLE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. JOULIA

Professeur des Maladies cutanées et syphilitiques,
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé publique,
Officier de l'Instruction publique,

Qui a dirigé le dernier travail de mes études, comme il l'avait fait pour toute mon éducation.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma grande reconnaissance et de ma profonde affection.

INTRODUCTION

Depuis 1950, la Clinique dermatologique expérimente le traitement de la syphilis sous toutes ses formes par la pénicilline seule, en une série unique de courte durée, et renouvelée en cas d'échecs thérapeutiques. D'autres travaux ont exposé des points particuliers de cette expérimentation. Il nous a été donné de rapporter les résultats obtenus chez les femmes enceintes.

Pour mener à bonne fin ce travail, nous avons eu recours à l'obligeance des Maîtres de l'obstétrique bordelaise, les professeurs Rivière et Mahon, qui ont bien voulu nous communiquer les dossiers de leurs services; le professeur agrégé Chastrusse qui nous a introduit au Repos maternel de Gradignan où nous avons retrouvé une malade. Nous avons pu ainsi augmenter le nombre de nos observations, et compléter certaines parmi celles que nous tenions de la Clinique dermatologique ou de la consultation de dépistage prénatal du Dispensaire de prophylaxie des maladies vénériennes, assurée par M^lle^ le docteur Dubreuilh, puis par le professeur agrégé Le Coulant. Nous leur sommes reconnaissant de l'amabilité avec laquelle ils nous ont confié les observations de leurs malades.

Nous devons aussi exprimer notre gratitude aux assistantes sociales qui nous ont facilité la recherche des documents, et se sont imposé de longs et fréquents déplacements dans le département pour retrouver les femmes et les enfants perdus de vue depuis un certain temps. Si c'est par une liaison étroite entre les services obstétricaux et les services dermatologiques que le dépistage et le traitement des malades sont possibles, c'est grâce à la vigilance des assistantes sociales que les patien-

tes sont suivies et que le médecin peut se rendre compte de l'efficacité de la thérapeutique.

Soulignons aussi l'intérêt du dépistage systématique prénatal. Il a permis la découverte d'un certain nombre de syphilis ignorées, contagieuses ou latentes; un traitement a pu ainsi être effectué dans des conditions satisfaisantes, permettant la mise au monde d'enfants sains.

Nos remerciements vont enfin au professeur Pautrizel et au personnel du Laboratoire de sérologie qui ont effectué pour nous de nombreux examens de sang.

ÉVOLUTION DES IDÉES SUR LA TRANSMISSION DE LA SYPHILIS DES GÉNITEURS A L'ENFANT

La transmission de la syphilis à l'enfant au cours de la grossesse a toujours fait l'objet de discussions. Deux théories se sont affrontées : l'une estime qu'elle se fait d'une manière précoce par le spermatozoïde ou l'ovule, l'autre la juge plus tardive. On peut considérer l'infection ovulaire d'emblée comme possible. Mais le plus souvent, la pénétration du tréponème dans l'œuf se fait après la fécondation par voie utéro-placentaire (syphilis fœtale postconceptionnelle). Ce mode est d'ailleurs le seul possible, quand la mère saine, à l'époque de la conception, est contaminée pendant la grossesse.

« L'apport du tréponème au fœtus par la circulation utéro-placentaire a été vérifié par les recherches expérimentales de Uhlenhuth et Mulzer. Il est vraisemblable que le passage du tréponème à l'enfant se fait à une époque déjà avancée de la vie fœtale. Girauld a signalé l'absence presque constante du tréponème dans le foie des embryons et fœtus de moins de cinq mois issus de femmes syphilitiques avérées. Il suppose que l'agent de la syphilis n'apparaît dans la circulation fœtale que vers le sixième mois de la gestation. S'il est vrai que le produit des femmes syphilitiques reste indemne pendant les premiers mois de la vie intra-utérine, un traitement énergique institué au début de la grossesse aura pour effet de détruire les tréponèmes de la mère avant qu'ils aient eu le temps d'émigrer dans l'organisme fœtal. Cette cure, thérapeutique en ce qui concerne la mère, serait prophylactique à l'égard de l'enfant...

» Pendant les sixième et septième mois de la gestation, l'infection se transmet fatalement de la mère au fœtus (Jeanselme et Sézary). »

Le problème devient beaucoup plus ardu quand il s'agit d'un père syphilitique et d'une mère saine en apparence. On a d'abord pensé que la contamination pouvait se faire au moment de la conception par la pénétration du tréponème dans l'ovule véhiculé, peut-être par le spermatozoïde, soit sous la forme spiralée, soit sous la forme de granules spirochétogènes (Manouelian). Cette opinion se trouvait concrétisée par les lois de Colles-Baumes et de Profeta.

Pour expliquer l'immunité de la mère réputée saine et non syphilitique, les idées classiques supposaient une sorte de vaccination de l'organisme maternel par le virus du fœtus passant à travers le filtre placentaire. Par la suite, on a pensé que la mère était réellement contaminée, soit qu'elle fut atteinte d'une syphilis décapitée, sans période primaire, voire d'une syphilis asymptomatique, soit qu'il y eut un micro-chancre passant inaperçu.

Il est probable que, dans ces cas de syphilis dites conceptionnelles, la femme est contaminée directement par son mari, soit au moment de la conception, soit pendant la grossesse. L'ovule fécondé est primitivement sain, mais, au cours de son développement, la syphilis maternelle lui est transmise par voie utéro-placentaire.

« Cependant, l'hypothèse de la transmission directe de la syphilis du père à l'enfant compte encore un certain nombre de partisans. Pinard, au cours de sa longue carrière d'accoucheur, a recueilli des observations qui lui paraissent avoir en l'espèce une valeur démonstrative. Sauf quelques variantes de détail, elles répondent toutes au schéma suivant : une femme fécondée par un syphilitique fait une série d'avortements ou met au monde des prématurés hérédo-syphilitiques; puis en s'unissant à un géniteur indemne de toute tare syphilitique, cette femme peut accoucher à terme d'enfants sur lesquels il n'est pas possible de relever le moindre stigmate de syphilis à une période quelconque de leur existence. L'objection qu'on pourrait opposer à ce faisceau de faits, c'est que la syphilis perd de sa virulence à mesure qu'elle vieillit ou qu'elle a été soumise à un traitement plus prolongé. (Jeanselme et Sézary). »

Dans ces formes à virulence très atténuée, il peut se faire que certaines cellules germinales, maternelles ou paternelles, conservent une certaine débilité, et que si la conception est possible, l'œuf ne puisse arriver à maturité, ou à former un être normalement constitué.

Depuis quelques années, les idées émises par Uhlenhuth et Mulzer, confirmées par des examens anatomo-pathologiques, ont été reprises par un certain nombre d'auteurs en France et à l'étranger, parmi lesquels le professeur Debré, et son école, ainsi que par des Américains, tels que Ingraham; leurs vues ont été exposées à Paris, en 1950, au cours du colloque sur la syphilis et une confrontation des opinions émises par ces pédiatres avec les thèses classiques défendues par les syphiligraphes s'est produite à Zurich en 1951. Le professeur Debré a rappelé que le spirochète est plus gros que le spermatozoïde; on ne peut alors envisager qu'il soit transporté par la cellule germinale et qu'en ce cas invraisemblable, celle-ci demeure vivante et apte à féconder.

Quant aux granules spirochétogènes trouvés par Manouelian, et confirmés par le microscope électronique, on tend à les classer comme formes de résistance et non comme formes évolutives et pathogènes.

Déjà, vers 1930, Nicolle avait émis le même avis, contrairement aux idées de Lépine, en faisant l'analogie avec le spirochète de la fièvre récurrente.

Ainsi, la transmission du tréponème de la mère au fœtus ne pourrait se faire que par voie transplacentaire, du cinquième au neuvième mois de la vie intra-utérine. En effet, ce n'est qu'au début du cinquième mois que se produit la modification du trophoblaste, permettant au placenta d'être perméable au tréponème, comme d'ailleurs au bacille d'Eberth (Aroud). De fait, on n'aurait jamais trouvé de tréponèmes dans les viscères d'un fœtus de moins de quatre mois. Les granules spirochétogènes qui pourraient traverser la barrière placentaire auparavant ne seraient pas aptes à se muter en formes spiralées

avant le cinquième mois. L'organisme fœtal trop jeune constituerait probablement un terrain inapte.

La responsabilité de la syphilis serait à peu près nulle dans les avortements des premiers mois qui seraient dus, comme le rappelle le professeur Charpy « à des troubles, soit de l'utérus, soit des glandes à sécrétion interne, soit à des malformations embryonnaires d'origines variées ».

Ce même auteur constate aussi que les cas ne sont pas rares de femmes atteintes de syphilis secondaire et qui, sans traitement, mènent leur grossesse jusqu'au cinquième mois. Il en compte dix-sept cas dans sa statistique personnelle. On trouvera deux observations semblables dans ce travail.

Si l'accord semble être actuellement unanime sur le mode le plus fréquent de transmission de la syphilis qui se fait de la mère à l'enfant pas voie transplacentaire à partir du cinquième mois, le professeur Gate pense cependant que la syphilis germinale paternelle peut parfois être retenue.

Quant au rôle du granule spirochétogène, certains auteurs ont à son sujet une opinion plus nuancée, n'excluant pas un pouvoir pathogène, que les recherches ultérieures viendront sans doute éclaircir.

Quoi qu'il en soit, les traitements spécifiques de la grossesse commencés au cinquième mois sont efficaces. C'est afin de se faire une opinion à ce sujet que la Clinique dermatologique de Bordeaux a mis un certain nombre de femmes enceintes syphilitiques en traitement à partir du cinquième mois de la gestation. L'objet de ce travail est l'exposé de cette expérimentation conduite prudemment grâce à une surveillance tant clinique que sérologique.

LA PÉNICILLINE, MÉDICAMENT DE LA SYPHILIS

De tout temps, le traitement de la syphilis chez la femme enceinte a visé à être précoce, intensif et prolongé, de manière à prévenir la contamination de l'enfant. Les médications anciennes, encore classiques pour l'immense majorité des syphiligraphes en France : le mercure, les arsénobenzènes, puis le bismuth, ont été employées au cours de la grossesse le plus près possible du début de la conception et jusqu'au voisinage du terme, ne laissant que de courtes périodes de repos entre chaque série de traitement. Ces médications, le plus souvent administrées par piqûres, n'étaient pas exemptes d'inconvénients pour le foie, les reins, voire même la denture des malades. Elles offraient de plus, pour des femmes averties, le défaut d'être révélatrices aux yeux de l'entourage ou d'elles-mêmes, si elles étaient traitées à leur insu.

Une révolution dans le traitement de la syphilis est survenue il y a un peu plus de dix ans avec la découverte par Mahoney, Arnold et Harris, en 1943, de l'action de la pénicilline sur les tréponèmes. Elle a été complétée par la conception moderne des phénomènes immunologiques de la syphilis que mettent en évidence les réactions sérologiques perfectionnées grâce aux antigènes purifiés au cardiolipide, et aux réactions quantitatives mesurant le taux des anticorps, permettant ainsi une surveillance plus exacte des résultats thérapeutiques. De nouvelles techniques ont été mises au point qui décèlent d'autres variétés d'anticorps (test de Nelson, antigènes tréponémiques de culture).

A la suite des travaux effectués outre-Atlantique depuis 1943 par l'école de John Hopkins, avec Moore, Eagle et Magnuson à Baltimore, et à New-York avec Evan W. Thomas, Rein, etc, il semble être admis :

1° Que le cycle du tréponème, encore mal connu dans ses mutations successives, aurait une durée de soixante-douze heures et probablement moins;

2° Qu'une pénicillémie qui ne doit pas être inférieure à 0,03 U. Oxford par centimètre cube, demeurée constante pendant soixante-douze heures au minimum, suffit pour arrêter la multiplication des spirochètes, et assurer leur destruction. Ceci paraît être exact dans la syphilis toute récente, à la phase septicémique. Duluc, dans sa thèse de 1953, sur le traitement rapide de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule, a exposé les résultats de l'expérimentation faite à la Clinique dermatologique et qui porte sur quatre-vingt-neuf observations. Il a montré les résultats très remarquables de cet antibiotique avec des doses variant de 1 200 000 U. en injection unique, à 4 250 000 U. La pénicilline utilisée a été surtout la pénicilline procaïne-alumine monostéréatée à 2 %, ou P.A.M., dont le type le plus employé a été la Flocilline.

Les dosages de pénicilline dans le sang ont montré qu'une injection de 600 000 U. maintenait une pénicillémie suffisante dans tous les cas pendant quarante-huit heures, et dans 90 à 95 % des cas pendant soixante-douze et même quatre-vingt-seize heures. Et lorsqu'on pratique une injection de 600 000 U. trois jours consécutifs, à vingt-quatre heures d'intervalle, le taux sanguin de pénicilline s'élève pour atteindre en moyenne chez soixante-neuf malades observés au laboratoire de Mahoney :

0,225 U. dans 100 % des cas au bout de 24 heures.
0,290 — dans 100 % des cas à la 48e heure.
0,310 — dans 100 % des cas à la 72e heure.
0,160 — dans 88,7 % des cas à la 96e heure.

doses près de dix fois supérieures à celles théoriquement nécessaires.

Il ressort de l'expérience faite à Bordeaux que sur trente-six syphilis primaires, présérologiques ou sérologiques, la guérison a été obtenue dans 100 % des cas par un traitement variant de un à trois jours. Sur cinquante-trois syphilis secondaires, les accidents cliniques ont disparu rapidement, avec les mêmes doses, mais les réactions sérologiques ne sont devenues négatives qu'après un temps beaucoup plus long, allant souvent de quelques mois à deux ans.

D'ailleurs, la conception immunologique actuelle, comme nous le dirons plus loin, ne considère pas la persistance des anticorps et, donc des réactions sérologiques positives, comme une preuve d'une syphilis encore en activité, mais comme témoin d'une affection qui peut être guérie. A l'appui de cette assertion, on verra ce qui se passe dans le sang de l'enfant né d'une mère syphilitique traitée pendant la grossesse. D'ailleurs MM. Joulia et Texier ont rapporté, en 1951, une observation prouvant qu'il n'est pas nécessaire d'avoir des réactions sérologiques négatives pour être guéri : un malade avait été traité, trois mois auparavant, pour une syphilis primaire et avait encore des réactions sérologiques positives avec un Kline quantitatif égal à 1/16, lorsqu'il subit une nouvelle contamination suivie d'un chancre avec présence de tréponèmes à l'ultramicroscope. La persistance des réactions sérologiques positives est à rapprocher du séro-diagnostic de Widal qui demeure positif après la guérison d'une typhoïde. C'est une cicatrice qui s'estompe avec le temps.

Quand il s'agit de syphilis tertiaire, viscérale ou simplement sérologique, le tréponème est plus résistant à la pénicilline. De nombreux malades ont cependant été soignés par la pénicilline seule à la Clinique dermatologique avec des doses de 600 000 U. de pénicilline P.A.M. par jour pendant un temps plus prolongé. Les lésions viscérales ont toujours été au moins stabilisées et les réactions sérologiques quantitatives décroissantes et, parfois même, rendues négatives.

Le traitement de la syphilis à tous ses stades par la pénicilline seule ayant fait la preuve de son activité, il a été appli-

qué à un certain nombre de femmes enceintes. Si le traitement a été fait à la dose quotidienne de 600.000 U. de pénicilline P.A.M., il a été prolongé par mesure de précaution pendant cinq jours pour les syphilitiques primo-secondaires et parfois au-delà pour les femmes présentant une syphilis sérologique sans accidents cliniques.

La pénicilline empêche la multiplication des tréponèmes et assure leur destruction chez la mère, et aussi chez le fœtus quand la syphilis maternelle est à la phase septicémique, et que la grossesse a dépassé le cinquième mois. Deux cas sont à considérer :

1° Il s'agit, chez la mère, d'une syphilis évolutive à la phase septicémique. Le traitement doit être institué dès le diagnostic posé et au besoin renouvelé au cinquième mois de la gestation, par mesure de précaution, dans le cas où le premier traitement n'aurait pas été suffisant pour stériliser l'infection. Les réactions sérologiques positives de la mère peuvent, comme on l'a vu précédemment, subsister même après la guérison de la maladie; mais aucun critère ne peut l'affirmer, si ce n'est l'observation prolongée et la négativation spontanée des réactions sérologiques qui se produit à la longue sans nouveau traitement. C'est pourquoi un second traitement fait au cinquième mois dans les conditions optima constitue une mesure de prudence.

2° La syphilis maternelle est ancienne, elle a été ou non traitée, les réactions sérologiques quantitatives montrent un taux de réagines faible et donnent à penser qu'il s'agit d'une infection peu ou pas évolutive. Le traitement ne sera fait qu'au cinquième mois de la grossesse.

Dans ces deux cas, les anticorps maternels passent à travers le placenta et si, au moment de la naissance, l'enfant n'est pas porteur de tréponèmes, il pourra avoir des réactions positives dans le sang avec un taux de réagines égal ou inférieur à celui de sa mère. Dans les semaines ou mois qui suivent l'accouchement, l'enfant élimine ses anticorps, et comme il

n'en fabrique plus, par suite de l'absence d'antigène, ses réactions se négativent progressivement. Ces faits concordent, en les confirmant, avec la théorie immunologique de la sérologie de la syphilis.

Mais quand la mère n'a pas été traitée, ou l'a été d'une façon insuffisante, on assiste chez l'enfant qui héberge des tréponèmes à une ascension rapide de la courbe sérologique quantitative, l'organisme des enfants atteints de syphilis congénitale étant capable d'élaborer de très grandes quantités de réagines.

« En comparant l'évolution ascentionnelle des courbes sérologiques des enfants et des adultes, on est frappé par la capacité productrice en anticorps beaucoup plus grande de l'enfant. Par exemple, lorsqu'un enfant aura un titre en réagines qui passera de 1/2 à 1/128 en quelques semaines, chez l'adulte, il faudra pour arriver à un tel taux, attendre plusieurs mois (Joulia, Pautrizel et Texier). »

La pénicilline n'est cependant pas une thérapeutique anodine. Elle réalise en quelques jours une lyse de nombreux tréponèmes qui peut créer un véritable phénomène de choc capable d'entraîner un avortement. Il se produit une brusque élévation de température ainsi qu'une chute des éosinophiles sanguins (thèse de de Seabra).

Le professeur Pautrizel a suggéré que l'utilisation des antihistaminiques pouvait prévenir les phénomènes anaphylactiques dus à la lyse des tréponèmes sous l'influence du traitement, et responsables de la réaction d'Herxheimer. L'expérience a prouvé le bien-fondé de cette hypothèse. Les malades traités à la Clinique dermatologique ont donc reçu à partir de la veille au soir du début du traitement 25 à 50 milligrammes d'un antihistaminique de synthèse toutes les six heures pendant deux à trois jours. Il n'a été noté, depuis ce moment, aucune réaction locale ou générale de type Herxheimer, pas plus que des accidents congestifs ou hémorragiques.

Au début de son utilisation, on a attribué à la pénicilline un rôle hémorragipare et, partant, abortif. Une publication de MM. Périn, Sissmann, Detré, Chertier, en 1950, apportait une statistique de femmes enceintes syphilitiques traitées ou non par la pénicilline :

— 28 % de celles traitées par la pénicilline avaient avorté;

— 7 % seulement d'avortements chez celles qui n'avaient pas eu de pénicilline.

Hors de la grossesse :

— 52 % des femmes traitées par la pénicilline avaient présenté des métrorragies;

— 12 % de métrorragies chez celles qui avaient eu un traitement différent.

Ils proposaient, en conséquence, de faire accompagner un traitement de pénicilline par du lutogyl, si l'on ne voulait pas avoir recours à la thérapeutique par les métaux lourds.

Le professeur Gougerot avait, quelque temps auparavant, publié l'observation d'une malade présentant des plaques muqueuses vulvaires avec présence de tréponèmes à l'ultramicroscope, réactions sérologiques positives. Enceinte de cinq mois, cette femme reçut un traitement par la pénicilline avec injections toutes les trois heures. Une première injection fut de 10 000 U. Une deuxième de 20 000; une troisième de 30 000; une quatrième de 40 000. Une heure et demie après cette quatrième injection, la malade a présenté des douleurs abdominales violentes et rythmées, évoquant un faux travail. La pénicilline est arrêtée. Les douleurs abdominales se calment en deux heures et demie sous l'effet d'une médication opiacée rectale.

A la Clinique dermatologique de Bordeaux, la pénicilline n'est utilisée que depuis 1950, et aucun accident de cet ordre n'a été observé. Comme aucune publication postérieure à celle de M. Périn et de ses collaborateurs n'a paru relatant de pareils

accidents, il y a lieu de penser qu'ils ne se produisent plus, tout au moins avec la fréquence signalée. Aussi, on peut supposer que ces accidents n'étaient pas dus à la pénicilline, mais à des impuretés que l'industrie des antibiotiques, à son début, ne savait pas éliminer.

OBSERVATIONS

Nous rapportons ici 6 observations de grossesses au cours de syphilis récentes et 26 au cours de syphilis sérologiques plus ou moins anciennes. Pour les premières, le traitement a été institué dès que le diagnostic a été porté; pour les secondes, il n'a été entrepris qu'à partir du cinquième mois et quelquefois même postérieurement, jusqu'au dernier mois de la grossesse, en raison d'un dépistage particulièrement tardif.

Ces malades ont été traitées par des doses de pénicilline P.A.M. (1) (type flocilline) à raison de 600 000 U. toutes les vingt-quatre heures jusqu'à un total variant de 1.800.000 U. à 12.000.000 U.

De manière à éviter, dans la mesure du possible, tout incident thérapeutique, la plupart de ces malades ont été hospitalisées, maintenues au lit et ont reçu depuis la veille du traitement un comprimé d'anti-histaminique de synthèse toutes les quatre ou six heures, mettant ainsi à l'abri des réactions d'Herxheimer et des accidents abortifs qui en découlent.

Aucun incident n'est à signaler au cours du traitement grâce à ces précautions. A partir de l'accouchement, les réactions sérologiques ont été pratiquées, en principe, selon le rythme suivant : Premier jour : dans le sang du cordon et de la fontanelle avant toute tétée, pour éviter l'apport possible des anticorps maternels contenus dans la collostrum; puis, vers le douzième jour (sortie de la maternité); enfin une fois par mois. Le sang a été prélevé en même temps chez la mère de manière à établir une comparaison. Malheureusement, il

(1) Pénicilline-procaïne-alumine monostéréatée à 2 %.

n'a pas été toujours possible de procéder aux prélèvements de sang avec la fréquence souhaitée, malgré les liaisons étroites entre la Clinique dermatologique et la Clinique obstétricale (Pr Rivière), et la Maternité (Pr Mahon).

Tous les examens sérologiques comprennent les réactions de Kolmer, V.D.R.L. et Kline, ainsi que le test quantitatif de Kline. Les antigènes utilisés sont à base de cardiolipide. Quand ces réactions étaient devenues négatives, afin de constituer tout un faisceau de présomptions en faveur de l'absence de toute infection chez l'enfant, on a eu recours chaque fois que cela fut possible, à des examens de laboratoire qui font appel à la mise en évidence d'autres anticorps que la réagine. Il s'agit du test de Nelson pour les immobilisines (thèse de Mme Szersnovicz) et d'une réaction de déviation du complément qui utilise des antigènes à base de tréponèmes de culture non pathogènes de souche Reiter; cette réaction étudiée par les auteurs italiens (Alessandro, Puccinelli et coll.) a fait l'objet de recherches particulières de la part du professeur Pautrizel et de son école.

I. — **Syphilis secondaire.**

OBSERVATION I. — Riv... Ginette.

Grossesse de cinq mois, est vue le 5 février 1951 à la suite d'un dépistage sérologique prénatal systématique, effectué à la clinique d'accouchement. Elle présentait une syphilis secondaire particulièrement profuse, la gorge, la région anogénitale tapissées de syphilides papulo-hypertrophiques très exubérantes. Elle était atteinte même de lésions papulo-végétantes des espaces interdigitaux des pieds. Elle semble avoir été contaminée par son mari qui a présenté en juillet 1950 une érosion du gland avec adénopathie satellite droite non traitée. Celui-ci était atteint, comme sa femme, de syphilis secondaire floride en février 1951.

Ce ménage a contaminé ses deux enfants, Monique (3 ans) et Gérard (18 mois) qui étaient atteints d'accidents secondaires de la bouche.

Les réactions sérologiques chez le mari, la femme et les deux enfants étaient fortement positives. Monique même avait un Kline quantitatif égal à 1/1024 (1), qui sous l'influence du traitement (300 000 U. de pénicilline P.A.M. pendant trois jours = 900 000 U.) est tombé à < 1 le seizième jour et était négative le trentième. Cette enfant a été suivie pendant quatre ans et demi, se développe normalement, ses réactions sérologiques demeurent négatives. A deux reprises, un test de NELSON a été pratiqué et s'est révélé négatif.

Chez Gérard, l'évolution a été très satisfaisante bien que moins spectaculaire. La mère avait, le 5 *février* 1951 : Kolmer et Kline ++++, V.D.R.L. douteux (phénomène de zone), Kline = 1/64. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Le Kline quantitatif baisse progressivement pour atteindre 1/4 au moment de l'accouchement (134 jours après le début du traitement), le 20 *juillet* 1951. L'accouchement est à terme, *l'enfant, Pierre*, pèse 3,800 kg, le placenta 660 grammes. Dans le sang prélevé du cordon et à la fontanelle, les réactions sérologiques sont les suivantes : Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline +++, Kline = 1/2.

Le 27 juillet 1951. *Enfant :* Kolmer ++++, V.D.R.L. : douteux, Kline ++, Kline = 1.

18 *août* 1951. *Enfant :* même résultat.

9 *novembre* 1951. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, soit cent dix jours après la naissance (il n'y avait pas eu de prise de sang depuis trois mois).

16 *mai* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline < 1. *Enfant :* réactions sérologiques négatives.

25 *février* 1953. *Enfant :* Test de Nelson négatif.

La *mère* a des réactions sérologiques qui deviennent douteuses, pratiquement négatives, le 11 août 1952, soit quatre cent soixante et un jours après le début du traitement. Un test de Nelson n'est pratiqué qu'en août 1954, il est négatif.

(1) Mode de notation adopté par l'Organisation Mondiale de la Santé, et représentant la dilution nécessaire pour obtenir la dernière réaction positive. *Exemple :* 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024...

Entre temps, elle est devenue enceinte pour la quatrième fois, n'a pas été vue dans le service pendant cet intervalle et n'a suivi aucun traitement spécifique. Elle a accouché à terme le 16 *février* 1954 *d'une enfant, Marie-Ange*, dont les réactions sérologiques ne sont pratiquées que le 12 *décembre* 1955 et sont négatives. Test de Nelson négatif. A.T.C. (+) négatif.

Un cinquième *enfant, Jean-Denis*, est né le 23 *octobre* 1955 sans que la mère ait subi un nouveau traitement. Les réactions sérologiques sont négatives le 12 *décembre* 1955, A.T.C. positif, le test de Nelson n'est pas pratiqué.

A cette même période, les réactions sérologiques de l'*enfant Pierre* sont constamment demeurées négatives. Test de Nelson et A.T.C. négatifs. Son développement est normal.

Mère : Sérologie négative, Nelson et A.T.C. positifs.

La durée d'observation pour *Pierre* est de quatre ans et demi; pour *Marie-Ange*, un an et neuf mois; pour *Jean-Denis*, un mois et demi.

Il convient de souligner l'action remarquable sur cette malade d'une cure unique de pénicilline d'une durée de cinq jours faite à quatre mois et demi de la grossesse, alors qu'elle était atteinte d'une syphilis secondaire très profuse dont la date de contamination paraît être contemporaine de la conception. L'action est non moins remarquable sur les enfants qui, non seulement, sont nés à terme, mais exempts de toute infection syphilitique comme l'évolution l'a montré.

OBSERVATION II. — Cou... Jeannine.

22 *février* 1951 *:* Grossesse de trois mois. Syphilis secondaire. Réactions sérologiques positives ++++, Kline = 1/16.

Traitement : 12 injections de cyanure de mercure à 1 cg, 2 cures de 6 000 000 U. chacune de pénicilline P.A.M. à un mois d'intervalle.

30 *juillet* 1951 *:* Accouchement à terme d'un *enfant* pesant 3,130 kg; placenta : 630 g. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. dou-

(1) A.T.C. : réaction de déviation du complément faite avec un Antigène Tréponémique de Culture (souche Reiter).

teux, Kline ++, Kline = 1; *enfant :* sang du cordon et de la fontanelle : réactions sérologiques négatives.

10 *août* 1951. *Mère :* Kolmer ++, V.D.R.L. douteux, Kline +++, Kline = 1/2; *enfant :* réactions sérologiques négatives.

3 *juin* 1952. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : dix mois. Perdus de vue.

OBSERVATION III. — Vid... Arlette.

1er *juin* 1951 : Grossesse de six mois, syphilis secondaire. Réactions sérologiques positives ++++, Kline = 1/64. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

7 *octobre* 1951 : Accouchement à terme d'un *enfant* de 3,280 kg, porteur d'une tétrade de Fallot; *mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. +, Kline +++, Kline = 1/4; *enfant :* sang de la fontanelle : Kolmer ++++, V.D.R.L. +, Kline +++, Kline = 1/4.

2 *janvier* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline ++++, Kline = 1/2; *enfant :* réactions sérologiques négatives (soit trois mois après la naissance).

L'enfant est mort le 13 mars 1952 d'une méningite à pneumocoques.

OBSERVATION IV. — Ram... Joséphine.

26 *juin* 1951 : Grossesse de trois mois, syphilis secondaire. Réactions sérologiques positives ++++, Kline = 1/64. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

2 *février* 1952 : Accouchement à terme d'un enfant de 3,250 kg; placenta : 600 g; *mère :* réactions sérologiques positives ++++, Kline 1/8; *enfant :* réactions sérologiques positives ++++, sang du cordon : Kline + 1/4, sang de fontanelle : Kline = 1/2.

22 *février* 1952. *Enfant :* Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline < 1.

9 *avril* 1952. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, soit deux mois après la naissance.

28 *mai* 1952. *Mère :* Réactions sérologiques positives ++++, Kline = 1/8; *enfant :* réactions sérologiques négatives.

Février 1953. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, test de Nelson négatif. Développement normal. Durée d'observation : un an. Perdus de vue.

OBSERVATION V. — Lar... Marcelle.

2 *juin* 1951 : Syphilis secondaire, syphilides papulo-érosives anogénitales. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/64. Traitement : 1 800 000 U. de pénicilline P.A.M.

Deux mois après, début de grossesse, alors que Kline = 1/8. Pas de traitement nouveau pendant la grossesse. *Enfant* né à terme le 20 avril 1952. Ses réactions sérologiques sont négatives dans le sang de la fontanelle et du cordon. La *mère* présente : Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline ++, Kline = 1 .

3 *septembre* 1952. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives. Mais par la suite, la famille est indocile, refuse les prises de sang. L'enfant est vu en décembre 1955, il se développe normalement (atteint cependant d'hypospadias). Durée d'observation : sérologique, un an; clinique, trois ans et demi.

OBSERVATION VI. — Pit... Jeannine.

26 *décembre* 1951 : Syphilis secondaire. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/128. Traitement : 1 800 000 U. de pénicilline P.A.M.

Avril 1952 : Début de grossesse alors que la sérologie est encore positive, Kline = 1/4. Pas de traitement nouveau pendant la grossesse.

25 *janvier* 1953 : Accouchement à terme à la Maternité d'une fille pesant 3,150 kg, nourrie au sein, dont les réactions sérologiques sont négatives. La mère a des réactions sérologiques négatives. Perdues de vues.

II. — **Syphilis sérologique.**

OBSERVATION VII. — Ga... Mercédès.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage prénatal systématique. Cette découverte a été la source du dépistage d'une syphilis congénitale chez une enfant de 7 ans : réactions sérologiques ++++, Kline = 1/64, et qui a été traitée avec succès par 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

20 *octobre* 1950. *Mère :* Grossesse de cinq mois. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/16. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

17 *janvier* 1951 : Accouchement à terme d'un enfant de 4 kilos (pas d'examen sérologique).

28 *mars* 1951. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L. et Kline ++++, Kline = 1/8; *enfant :* Kolmer, V.D.R.L. et Kline : négatifs, soit deux mois après la naissance.

21 *avril* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives.

7 *décembre* 1955. *Mère :* Réactions sérologiques négatives. Test de Nelson positif, A.T.C. : négatif. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, test de Nelson négatif, A.T.C. : négatif.

Développement normal. Durée d'observation : cinq ans.

OBSERVATION VIII. — Lou... Jane.

Syphilis sérologique.

28 *novembre* 1950 : Grossesse de six mois. Kolmer, V.D.R.L. ++++, Kline +++, Kline = 1/32. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline G.

2 *janvier* 1951 : Accouchement à terme d'un enfant de 2,630 kg.

6 *janvier* 1951. *Mère :* Sérologie inchangée : Kline = 1/32; *enfant :* réactions sérologiques ++++, Kline = 1/16.

14 *février* 1951. *Mère :* Sérologie inchangée; enfant : Kolmer et Kline ++++, V.D.R.L. ++, Kline = 1/4.

28 *mars* 1951. *Enfant :* Kolmer et V.D.R.L. : négatifs, Kline +, Kline = 1.

16 *mai* 1951. *Enfant :* Kolmer et V.D.R.L. : négatifs: Kline douteux, Kline $<$ 1.

25 *juin* 1951. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, soit six mois après la naissance. La *mère* a encore Kline = 1/32.

30 *mai* 1952. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : dix-sept mois. La mère n'a plus que Kline = 1/4.

Perdus de vue.

OBSERVATION IX. — Pav... Gisèle.

Syphilis sérologique.

23 *février* 1951 : Grossesse de sept mois. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/4. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

11 *avril* 1951 : Accouchement à terme; *mère :* réactions sérologiques ++++, Kline = 1/4; *enfant :* sang du cordon et fontanelle mêmes réactions sérologiques que la mère.

24 *avril* 1951. *Enfant :* Kolmer et V.D.R.L. ++++, Kline +, Kline = 1.

30 *mai* 1951. *Enfant :* Kolmer et V.D.R.L. négatifs, Kline douteux, Kline $<$ 1.

27 *juin* 1951. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, soit deux mois et demi après la naissance.

25 *juillet* 1951. *Mère :* Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/8; *enfant :* réactions sérologiques négatives.

22 *février* 1952. *Mère :* Kolmer et Kline +++, V.D.R.L. douteux, Kline = 1/2; *l'enfant* meurt de granulie.

OBSERVATION X. — Les... Yvette.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal.

18 *avril* 1951 : Grossesse de cinq mois. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/32. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

24 *septembre* 1951 : Accouchement à terme d'un *enfant* de 3,450 kg; placenta : 720 g. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/16 dans le sang du cordon et 1/4 dans la fontanelle.

8 *novembre* 1951. Mère : Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/8; *enfant* : Kolmer ++++, V. D. R. L. négatif, Kline ++, Kline = 1/2.

28 *mars* 1952. *Mère* : Kolmer ++++, V.D.R.L., Kline ++, Kline = 1/2; *enfant* : réactions sérologiques négatives, soit six mois après la naissance.

Février 1953. *Enfant* : Réactions sérologiques négatives.

1er *décembre* 1955. *Mère* : Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline +, Kline $<$ 1; *enfant* : réactions sérologiques négatives, test de Nelson négatif, A.T.C. négatif.

Développement normal. Durée d'observation : quatre ans.

OBSERVATION XI. — Mou... Yvonne.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal. Pas d'accident clinique.

28 *avril* 1951 : Grossesse de huit mois et demi. Kolmer et V.D. R.L. ++++, Kline ++, Kline = 1/128 (phénomène de zone). Le taux élevé des réagines donne à penser qu'il s'agit d'une syphilis récente. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

11 *mai* 1951 : Accouchement à terme; *mère* : réactions sérologiques ++++, Kline = 1/64; *enfant* : sang du cordon et fontanelle : réactions sérologiques ++++, Kline = 1/16.

7 *juin* 1951. *Enfant* : Réactions sérologiques ++++, Kline=1/2.

13 *juillet* 1951. *Mère* : Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/64; *enfant* : réactions sérologiques négatives soit deux mois après la naissance.

Mars 1952. *Mère* Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline +++, Kline = 1/4.

Décembre 1955. *Enfant* : Réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : quatre ans et demi.

Il est remarquable de constater l'efficacité du traitement institué quinze jours avant terme, alors que la syphilis maternelle paraissait être assez évolutive, si l'on s'en réfère au taux d'anticorps particulièrement élevé.

OBSERVATION XII. — Bay... Christiane.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage prénatal systématique.

11 *mai* 1951 : Grossesse de sept mois et demi. Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline +++, Kline = 1/4. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

26 *juin* 1951 : Accouchement à terme d'une enfant de 3 kilos (Mauricette); placenta : 500 g; *mère :* réactions sérologiques positives, Kline = 1/4; *enfant :* sang du cordon et de la fontanelle : réactions sérologiques positives, Kline = 1.

4 *juillet* 1951. *Mère :* Sérologie inchangée; *enfant :* Kolmer +++, V.D.R.L. +, Kline ++, Kline = 1.

1er *août* 1951. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline +++, Kline = 1/2; *enfant :* réactions sérologiques négatives, soit trente-cinq jours après la naissance.

Juillet 1952 : Nouvelle grossesse de quatre mois et demi. Traitement : 6 000 000 U. pénicilline P.A.M.

13 *novembre* 1952 : Accouchement à terme d'un deuxième enfant, *Jean-Yves*, pesant 3,180 kg.

22 *novembre* 1952. *Jean-Yves :* Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline < 1.

25 *septembre* 1954 : Accouchement à terme d'une troisième enfant, *Yvette*, pesant 3,080 kg. La mère n'a reçu aucun traitement pendant la grossesse.

28 *septembre* 1954. *Yvette :* Kolmer ++++, V.D.R.L. et Kline : négatifs.

24 *novembre* 1955 : Accouchement à terme d'un quatrième enfant, *Dominique*, pesant 3,200 kg. La mère n'a encore reçu aucun traitement pendant la grossesse.

26 *novembre* 1955. *Dominique :* Kolmer ++++, V.D.R.L. et Kline : négatifs.

19 *décembre* 1955. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L. et Kline : douteux, Kline < 1.

Les réactions sérologiques ne peuvent être pratiquées ni pour *Mauricette* ni pour *Yvette;* elles sont négatives ainsi que le test de Nelson et l'A.T.C. pour *Jean-Yves* et *Dominique.* Les quatre enfants se développent normalement. Durée d'observation clinique : pour *Mauricette,* quatre ans et demi et pour *Yvette,* quinze mois. Observation clinique et sérologique : pour *Jean-Yves,* trois ans, et *Dominique,* un mois.

OBSERVATION XIII. — Cou... Alice.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal. Antécédents : fausse couche un an auparavant.

7 *juin* 1951 : Grossesse de cinq mois. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/32. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

29 *octobre* 1951 : Accouchement à huit mois et demi d'un *enfant, Daniel,* de 2,900 kg; placenta : 500 g.

6 *novembre* 1951. *Mère :* Réactions sérologiques positives, Kline = 1/2; *enfant :* Kolmer négatif, V.D.R.L. et Kline +++, Kline = 1.

5 *mars* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1/2; *enfant Daniel :* réactions sérologiques négatives, soit huit mois et demi après la naissance. Pas d'examen depuis quatre mois.

29 *novembre* 1955. *Enfant Daniel :* Réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : quatre ans.

La *mère,* par la suite, n'a reçu aucun autre traitement. La sérologie demeure douteuse, avec Kline = 1. Elle accouche, le 4 *décembre* 1952, d'une *enfant, Régine,* née à terme, poids 2,800 kg; placenta : 520 g. Ses réactions sérologiques à la naissance sont : Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif et Kline ++, Kline = 1.

4 *janvier* 1953. *Enfant Régine :* Réactions sérologiques négatives. Test de Nelson négatif, soit un mois après la naissance.

3 *décembre* 1953 : Accouchement d'un autre enfant, *Jean-Marie* (à 8 mois et 1/2). Poids : 2,300 kg. Dix jours après : Kolmer et Kline +, V.D.R.L. négatif, Kline $<$ 1. La *mère* a une sérologie inchangée, Kline = 1.

29 *septembre* 1954. Enfant *Jean-Marie :* Sérologie négative, test de Nelson négatif.

13 *décembre* 1955 : Les *trois enfants* ont un développement normal, les réactions sérologiques sont négatives chez les deux aînés, un test de Nelson est fait à *Régine* et est négatif. La prise de sang n'a pas été possible pour *Jean-Marie.*

Daniel a été suivi pendant quatre ans, *Régine* pendant trois ans, *Jean-Marie :* un an sérologiquement, et deux ans cliniquement.

Constatons que cette mère n'a eu qu'un seul traitement à la suite du dépistage de la maladie, alors qu'elle était enceinte de cinq mois. Son enfant est né sain et elle a pu mettre au monde deux autres enfants sains sans nouveau traitement. L'observation précédente est analogue.

OBSERVATION XIV. — Mur... Marthe.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal.

19 *novembre* 1951 : Grossesse de cinq mois. Kolmer douteux, V.D.R.L. +, Kline +++, Kline = 1/2.

Traitement : 7 injections de Bivatol et 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

7 *mars* 1952 : Accouchement à terme d'un *enfant* de 4,070 kg (césarienne); placenta : 680 g.

11 *mars* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. +++, Kline ++, Kline = 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives, soit quatre jours après la naissance.

22 *mars* 1952. *Mère :* Réactions sérologiques douteuses, Kline $<$ 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives.

30 *novembre* 1955. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : trois ans et demi.

OBSERVATION XV. — And... Joséphine.

Syphilis sérologique.

Déjà traitée par une série de Bivatol les mois précédents.

12 *décembre* 1951 : Grossesse de huit mois. Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline ++++, Kline = 1.

Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline (Péniquinyl).

30 *janvier* 1952 : Accouchement à terme de deux enfants bivitellins, *Marie-Thérèse :* 2,420 kg, et *Lolita :* 2,820 kg; chaque placenta : 1,100 kg.

5 *janvier* 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1; *enfants :* mêmes réactions sérologiques chez les deux, Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline = 1.

24 *janvier* 1952. *Enfants :* Réactions sérologiques négatives, soit treize jours après la naissance.

19 *mars* 1952. *Enfants :* Réactions sérologiques négatives.

25 *avril* 1952. *Enfants :* Réactions sérologiques négatives.

Septembre 1952. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline < 1. Nouvelle grossesse de trois mois. Traitement : 2 400 000 U. de pénicilline P.A.M.

8 *mars* 1953 : Accouchement à terme de *deux autres jumeaux* bivitellins, *François* et *Françoise* dont les réactions sérologiques sont négatives dès la naissance. Ils pèsent 2,800 kg et 2,500 kg, le poids des placentas n'est pas connu. *Marie-Thérèse* et *Lolita* ont des réactions sérologiques négatives.

Septembre 1953 : *François* et *Françoise* ont des tests de Nelson négatifs.

Janvier 1954. *Mère :* Kolmer et V.D.R.L. : négatifs, Kline douteux, Kline < 1. Nouvelle grossesse de trois mois. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Juillet 1954 : Accouchement à terme d'une *enfant, Violette,*

pesant 3,100 k; placenta normal : 610 g. Réactions sérologiques négatives.

Mère : Kolmer et V.D.R.L. : négatifs, Kline douteux, Kline $<$ 1.

11 *octobre* 1954. *Violette :* Réactions sérologiques négatives, test de Nelson négatif.

13 *décembre* 1955. *Mère :* Réactions sérologiques négatives.

Les *cinq enfants* ont des réactions sérologiques négatives. Le test de Nelson et l'A.T.C. sont négatifs pour les trois derniers. Ils ne sont pas faits pour les deux aînés. Les cinq se développent normalement. Durée d'observation : *Marie-Thérèse* et *Lolita*, quatre ans; *François* et *Françoise*, deux ans et demi; *Violette*, un an et demi.

OBSERVATION XVI. — Cou... Carmen.

Syphilis sérologique. Déjà traitée pour syphilis sérologique en 1946 par une série de Bismuth et en 1950 par deux séries.

8 *janvier* 1952 : Grossesse de sept mois. Kolmer +++, V.D.R.L. négatif, Kline ++, Kline = 1. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

27 *février* 1952 : Accouchement à terme d'une *enfant Monique*, pesant 3,060 kg; placenta : 700 g; *mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1; *enfant :* sang du cordon : Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline ++, Kline = 1.

21 *mars* 1952. *Mère :* Kolmer +, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives, soit trois semaines après la naissance.

28 *mai* 1952. *Enfant Monique :* Réactions sérologiques négatives.

Mars 1953 : *Nouvelle grossesse* de cinq mois, Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Juin 1953. *Enfant Monique :* Réactions sérologiques négatives.

Juillet 1953 : Accouchement à terme d'un *enfant, Jean-Pierre*, 3,700 kg; placenta : 570 g. Sang du cordon : Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1.

Mère : Kolmer ++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline < 1.

25 *novembre* 1955. *Mère :* Réactions sérologiques négatives: *enfant Monique :* réactions sérologiques négatives. Développement normal.

13 *décembre* 1955. *Enfant Jean-Pierre :* Réactions sérologiques négatives. Test de Nelson et A.T.C. négatifs.

Durée d'observation : Monique, trois ans et demi; Jean-Pierre, deux ans et demi.

OBSERVATION XVII. — Cha... Marcelle.

Syphilis sérologique découverte en *novembre* 1952 à l'occasion de l'accouchement d'un enfant mort et macéré. Les réactions sérologiques étaient : Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline ++++, Kline 1/8. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Janvier 1954 : Grossesse de trois mois, Kline = 1/2. Traitement en *février* 1954 : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Juillet 1954 : Accouchement normal à terme d'un enfant d'apparence sain, mais de poids et de réactions sérologiques inconnus.

Mai 1955. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline < 1.

24 *novembre* 1955 : Pour la première fois, les réactions sérologiques sont pratiquées chez l'*enfant* et sont négatives. Un test de Nelson est négatif. Développement normal. Durée d'observation : un an et quatre mois.

OBSERVATION XVIII. — Lan... Jany.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage sérologique prénatal systématique.

28 *septembre* 1950 : Grossesse de six mois. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/32. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline G.

2 *janvier* 1952 : Accouchement à terme d'une *enfant Lucianie*, pesant 2,630 kg. Réactions sérologiques ++++, Kline = 1/16.

28 *mars* 1951. *Enfant :* Kolmer et V.D.R.L. négatifs, Kline ++, Kline = 1.

25 *juin* 1951. *Enfant :* Sérologie négative, soit six mois après la naissance (mais pas d'examen depuis trois mois).

7 *janvier* 1952. *Mère :* Réactions sérologiques positives, Kline = 1/16.

17 *mai* 1952 : Nouvelle grossesse de six mois : Kline = 1/4.

Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

3 *août* 1952 : Accouchement à terme d'un *enfant, René*, pesant 4 kilos; *mère* et *René :* Réactions sérologiques ++++; Kline = 1/4.

11 *mars* 1953. *Mère :* Mêmes réactions sérologiques; *René :* réactions sérologiques négatives. Test de Nelson : faiblement positif.

28 *mai* 1954. *René :* Sérologie négative. Test de Nelson négatif, soit vingt et un mois après la naissance (mais pas d'examen depuis quatorze mois).

28 *septembre* 1953 : Grossesse de quatre mois et demi. Kolmer et Kline ++++, V.D.R.L. douteux, Kline = 1/2. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

4 *février* 1954 : Accouchement à terme d'un *enfant, Gilbert*, d'apparence sain, dont les réactions sérologiques ne sont pratiquées que le 28 *mai* 1954 et sont négatives. Test de Nelson négatif, soit quatre mois après la naissance.

24 *novembre* 1955 : Les *trois enfants* ont des réactions sérologiques négatives. Un test de Nelson et un A.T.C. pratiqués chez l'*aîné* sont négatifs. Ils se développent normalement. Durée d'observation : *Lucianie*, cinq ans; *René*, trois ans et demi; *Gilbert*, un an et demi.

OBSERVATION XIX. — Des... Yvette.

Syphilis ancienne sérologique. A été traitée longuement par des séries régulières de bismuth d'octobre 1946 à février 1952.

A eu un premier enfant, *Carmen*, en février 1947, qui fut traitée par des séries de sulfarsénol depuis sa naissance jusqu'à juillet 1950.

En 1952, a eu une deuxième grossesse pendant laquelle le traitement bismuthique a été continué, et, à huit mois, elle reçut 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M. Elle a accouché en mai, d'une fille, *Bernadette*, qui ne reçut aucun traitement après la naissance, mais dont les réactions sérologiques sont rapidement devenues spontanément négatives.

Ces deux enfants sont vivants, paraissent en bonne santé, mais il n'a pas été possible de pratiquer d'examens sérologiques récents. Il n'en sera pas tenu compte dans les commentaires car le traitement fait au cours de la grossesse ne comprenait pas exclusivement de la pénicilline.

Mai 1953 : Troisième grossesse de quatre mois, réactions sérologiques positives, Kline = 1/4; traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M. (600 000 U. par jour pendant six jours, et 1 200 000 U. par jour pendant deux jours.)

Octobre 1953 : Accouchement à terme d'un *troisième enfant*, *Gérard*, de 3,200 kg; placenta, 560 g; sang du cordon : Kolmer ++++, V.D.R.L. négatif, Kline +; Kline $<$ 1. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. ++, Kline ++++, Kline = 1/4.

Février 1954. *Enfant Gérard :* Réactions sérologiques négatives.

Octobre 1954. *Enfant Gérard :* Réactions sérologiques négatives; test de Nelson positif. Par précaution, l'enfant reçoit une cure de pénicilline P.A.M. (300 000 U. par jour pendant trois jours).

A la même époque. Mère : Nouvelle grossesse de quatre mois; Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1/2. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Avril 1955 : Accouchement d'un *enfant*, *Norbert*, pesant 3,300 kg; placenta, 500 g; *mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. douteux, Kline ++, Kline = 1/2; *Norbert :* réactions sérologiques douteuses, Kline $<$ 1.

16 *décembre* 1955. *Mère :* Kolmer ++++, V.D.R.L. +, Kline +++, Kline = 1/2; *Gérard :* sérologie négative. Le test de Nelson n'est pas pratiqué; *Norbert :* sérologie négative, test de Nelson et A.T.C. négatifs.

Ils se développent normalement. Durée d'observation : *Gérard*, deux ans; *Norbert*, six mois.

OBSERVATION XX. — Cug... Rosita.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal.

21 *août* 1952 : Grossesse de six mois, Kolmer, V.D.R.L. et Kline++++, Kline = 1/4. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

17 *décembre* 1952 : Accouchement à terme d'un *enfant* en apparence sain. Kolmer++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline < 1.

3 *janvier* 1953. *Enfant :* Réactions sérologiques négatives, soit quinze jours après sa naissance.

5 *octobre* 1953. *Mère :* Kolmer et Kline++++, V.D.R.L. douteux, Kline = 1/2.

30 *novembre* 1955. *Enfant :* réactions sérologiques négatives, test de Nelson faiblement positif. Développement normal. *Mère :* réactions sérologiques : Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline +, Kline < 1.

Durée d'observation : trois ans.

OBSERVATION XXI. — Man... Yamenah.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un examen systématique prénatal.

19 *mai* 1953 : Grossesse de quatre mois. Kolmer, V.D.R.L. et Kline+++, Kline = 1/2. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

12 *octobre* 1953 : accouchement à terme d'un *enfant* de 3,400 kg. Sérologie Kolmer+++, V.D.R.L.++, Kline+++, Kline = 1/2. *Mère :* Kolmer+++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1/2.

26 *octobre* 1953. *Enfant* : Kolmer++++, V.D.R.L. +, Kline ++, Kline = 1.

19 *février* 1954. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1/2; *enfant :* Kolmer négatif, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline < 1.

27 *septembre* 1954. *Enfant :* réactions sérologiques et test de Nelson négatif, soit un an après la naissance (pas d'examens depuis sept mois).

Mère : nouvelle *grossesse* de quatre mois. Kolmer et V.D.R.L. négatifs, Kline++, Kline = 1. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

3 *décembre* 1954. *Mère :* mêmes réactions sérologiques.

4 *mars* 1955 : accouchement à terme d'un *deuxième enfant* pesant 3,350 kg dont les réactions sérologiques pratiquées le 14 mars sont négatives, soit dix jours après la naissance.

14 *mars* 1955. *Mère :* Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1.

24 *novembre* 1955 : le *premier enfant* a des réactions sérologiques négatives. La prise de sang est refusée pour le *second*. Ils se développent normalement. Durée d'observation pour l'aîné : deux ans.

OBSERVATION XXII. — Mom... Marie.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un examen systématique prénatal.

31 *mars* 1954 : grossesse de huit mois. Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline +, Kline $<$ 1. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

17 *avril* 1954 : accouchement à terme d'un *enfant* qui reçoit 6 700 000 U. de pénicilline pour infection intercurrente durant les premiers jours de sa vie.

25 *juin* 1954. *Mère :* Kolmer et V.D.R.L. négatifs, Kline douteux, Kline $<$ 1; *enfant :* réactions sérologiques et test de Nelson négatifs, trois mois après la naissance.

10 *janvier* 1955 : la *mère* a des réactions sérologiques négatives.

23 *novembre* 1955. *Enfant :* réactions sérologiques, test de Nelson et A.T.C. négatifs.

Durée d'observation : un an et demi.

OBSERVATION XXIII. — Adj... Marguerite.

Syphilis sérologique. Traitée un an auparavant pour syphilis sérologique par 15 000 000 U. de bi-pénicilline.

Mai 1953 : grossesse de cinq mois. Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline < 1. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

29 *septembre* 1953 : accouchement à terme d'un *enfant* de 3,760 kg. Les réactions sérologiques ne sont pratiquées que le 6 novembre 1953. Elles sont négatives, soit quarante jours après la naissance. La *mère* présente alors : Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1.

Perdus de vue.

OBSERVATION XXIV. — Ram... Conception.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal.

8 *septembre* 1954 : grossesse de trois mois. Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1. Traitement : 7 200 000 U. de pénicilline P.A.M.

10 *mars* 1955 : accouchement à terme d'un *enfant* pesant 3,400 kg. Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1/2; *mère :* mêmes réactions sérologiques.

22 *mars* 1955. *Enfant :* réactions sérologiques négatives, soit douze jours après la naissance.

22 *juin* 1955. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L.+, Kline+++, Kline = 1/2; *enfant :* réactions sérologiques et test de Nelson négatifs. Développement normal; durée d'observation : trois mois.

OBSERVATION XXV. — Har...

Syphilis sérologique depuis longtemps traitée par des thérapeutiques nombreuses et variées.

Avril 1953 : grossesse de quatre mois. Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline < 1. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

Septembre 1953 : accouchement à terme d'un *enfant* de 4,300 kg,

Octobre 1953. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L. et Kline douteux, placenta : 900 g.; sang du cordon : Kolmer++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1; *mère :* Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline $<$ 1.
Kline $<$ 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives, soit un mois après la naissance.

31 *mai* 1954. *Mère :* Kolmer négatif, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline $<$ 1.

26 *novembre* 1955. *Enfant :* réactions sérologiques négatives. Développement normal. Durée d'observation : deux ans.

OBSERVATION XXVI. — Lav...

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un examen systématique prénatal.

Octobre 1953 : grossesse de quatre mois. Kolmer++++, V.D.R.L.++, Kline+++, Kline = 1/2. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

18 *mars* 1954 : accouchement à terme d'un *enfant* de 2,650 kg; placenta : 500 g; sang du cordon : réactions sérologiques négatives.

Mère : Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline $<$ 1.

Mai 1954 : la *mère* refuse la prise de sang pour l'*enfant*. La courbe de croissance est normale. Perdus de vue.

OBSERVATION XXVII. — Bral...

Suivie pour une syphilis sérologique depuis mars 1950. Traitée par du bismuth et du mercure.

Juin 1952 : *premier enfant* né à terme pesant 3,200 kg dont les réactions sérologiques sont négatives deux jours après la naissance. Pendant la durée de la grossesse, la *mère* avait reçu deux séries de quinze injections de bismuth.

Août 1953 : revue pour une *grossesse de sept mois*. Kolmer++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

15 *octobre* 1953 : accouchement à terme d'une *enfant Claudine* pesant 3,400 kg; placenta : 550 g; Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline négatifs, Kline < 1.

Mère : Kolmer++++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline < 1.

4 *novembre* 1953, soit vingt jours après la naissance, l'*enfant* a des réactions sérologiques négatives. Perdues de vue.

OBSERVATION XXVIII. — Lef...

Syphilis congénitale déjà traitée par des médications variées.

Avril 1954 : grossesse de cinq mois. Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline+++, Kline = 1/2. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

18 *juillet* 1954 : accouchement à terme d'un *enfant* de 3,800 kg; placenta : 500 g; sang du cordon : Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline++, Kline = 1.

Novembre 1954. *Mère :* Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline+++, Kline = 1; *enfant :* réactions sérologiques négatives, soit quatre mois après la naissance.

Novembre 1955 : la prise de sang est refusée, l'enfant se développe normalement.

Durée d'observation clinique : seize mois.

OBSERVATION XXIX. — Rac... Pierrette.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un dépistage systématique prénatal.

Juin 1955 : grossesse de sept mois. Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1. Traitement : 9 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

15 *août* 1955 : accouchement à terme d'un *enfant* pesant 2,770 kg; placenta : normal.

15 *septembre* 1955. *Enfant :* Kolmer, V.D.R.L. et Kline+, Kline = 1.

25 *novembre* 1955. *Mère :* Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline++, Kline = 1. Test de Nelson positif; *enfant :* réactions sérologiques négatives. Test de Nelson positif. A.T.C. négatif, soit deux mois et demi après la naissance. Durée d'observation : trois mois.

OBSERVATION XXX. — Miss... Denise.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un examen systématique prénatal.

19 *septembre* 1953 : grossesse de sept mois. Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline+++, Kline = 1/4. Traitement : 11 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

23 *novembre* 1953 : accouchement à terme d'un *enfant* pesant 2,320 kg; placenta : 450 g; sang du cordon : Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline $<$ 1.

2 *avril* 1954. *Mère :* Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline+++, Kline = 1/2; *enfant :* les réactions sérologiques sont pratiquées pour la première fois depuis la naissance et sont négatives, soit quatre mois et demi après. Un test de Nelson est négatif. Le développement est normal. Perdus de vue. Durée d'observation : quatre mois.

OBSERVATION XXXI. — Lap... Anita.

Syphilis sérologique traitée par une série de bismuth en décembre 1950, puis par 3 600 000 U. de scurocilline, à la suite d'une grossesse ayant donné jour à une enfant *Irène*, le 17 août 1950. Cette enfant, née avec des réactions sérologiques positives a reçu pendant les premiers jours de sa vie une cure de pénicilline P.A.M.

Mai 1952 : grossesse de cinq mois. Kolmer, V.D.R.L. et Kline+++, Kline = 1/2. Traitement : 3 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

25 *septembre* 1952 : accouchement à terme d'une enfant *Christiane* pesant 3,210 kg; placenta : 450 g. Sang du cordon : Kolmer+++, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline = 1; *mère :* Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1/8.

29 *octobre* 1952 : enfant *Christiane :* réactions sérologiques négatives, soit un mois après la naissance; *mère :* Kolmer++++, V.D.R.L.+, Kline++, Kline = 1.

18 *février* 1953. *Christiane :* réactions sérologiques et test de Nelson négatifs.

Depuis, la mère a eu un autre enfant, *Dominique*, sans avoir reçu de nouveau traitement. Cet enfant est né le 25 août 1954.

17 *décembre* 1955. *Mère :* Kolmer++, V.D.R.L.+, Kline+, Kline $<$ 1. Chez les *trois enfants :* réactions sérologiques, test de Nelson et A.T.C. négatifs. Durée d'observation : *Irène*, cinq ans; *Christiane*, trois ans; *Dominique*, un an. Développement normal.

OBSERVATION XXXII. — Utr... Car.

Syphilis sérologique découverte à l'occasion d'un examen systématique prénatal. Antécédents 1949 : *première grossesse*, enfant vivant et bien portant. 1953 : *deuxième grossesse :* enfant mort-né.

Novembre 1953 : grossesse de quatre mois et demi. Kolmer++++, V.D.R.L. et Kline+++, Kline = 1/8. Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

22 *février* 1954 : accouchement à terme d'un *enfant* de 3,700 kg. Sang du cordon : Kolmer et Kline++++, V.D.R.L.+++, Kline = 1/4; *mère :* Kolmer++++, V.D.R.L.++, Kline+++, Kline = 1/4.

Décembre 1954. *Mère :* Kolmer++++, V.D.R.L. douteux, Kline++, Kline = 1/2.

Février 1955. *Mère :* Kline = 1.

3 *août* 1955 : les réactions sérologiques sont pratiquées pour la première fois chez l'*enfant* et sont négatives. Le test de Nelson est négatif. Le développement est normal. Durée d'observation : dix-sept mois.

A côté de ces observations où le traitement par la pénicilline seule a permis l'évolution d'une grossesse normale menée à terme et donnant des enfants vivants et d'apparence sains, il existe quelques faits troublants, comme ceux qui font l'objet des deux observations suivantes :

OBSERVATION XXXIII. — Kar... Mekbouta, 35 ans.

Est vue le 17 *janvier* 1955 à la Clinique dermatologique, adressée par la Clinique obstétricale du professeur Rivière, pour une sérologie positive découverte lors d'un examen prénatal systématique. Cette femme, de race arabe, a eu cinq grossesses normales et les enfants sont respectivement âgés de 16 ans, 11 ans, 8 ans, 6 ans et 2 ans. Pas d'avortement.

La grossesse actuelle est la sixième et date de cinq mois. Réactions sérologiques : Kolmer ++++, V.D.R.L. et Kline douteux, Kline $<$ 1. Il est à noter qu'en *mai* 1953, à la naissance de son cinquième enfant, l'examen sérologique s'était révélé négatif.

Les réactions sérologiques chez le mari et chez trois des enfants (16, 8 et 6 ans) sont négatives. Les deux autres enfants n'ont pas pu être examinés.

Traitement : 6 000 000 U. de pénicilline P.A.M.

7 *février* 1955 : Kolmer douteux, V.D.R.L. négatif, Kline douteux, Kline $<$ 1.

Mars 1955 : Accouchement prématuré et spontané d'un fœtus mort et non macéré de sept mois dont l'autopsie n'a pas été pratiquée.

Octobre 1955 : Cette femme est à nouveau enceinte de cinq mois et elle a des réactions sérologiques négatives.

17 *décembre* 1955 : Elle a des réactions sérologiques, un test de Nelson et un A.T.C. négatifs.

OBSERVATION XXXIV. — Da...

(Due à l'obligeance du professeur Mahon.)

Se marie le 14 *mars* 1954. Lors de l'examen prénuptial, ses examens sérologiques sont négatifs, mais ceux du fiancé s'avèrent positifs. Elle tombe immédiatement enceinte, ses dernières règles étant du 6 mars. Le 17 *juin*, elle consulte le professeur Mahon, présentant des nausées, de l'anorexie, un amaigrissement qui n'a pas été chiffré et une masse abdominale volumineuse compacte, remontant à 23 centimètres au-dessus du pubis, et au niveau de

laquelle l'auscultation est négative. La malade niant toute possibilité d'une grossesse de plus de trois mois, et une radiographie pratiquée ne montrant aucune ombre de squelette fœtal, on conclut qu'il s'agit d'une tumeur et d'une grossesse. La malade est vue par le docteur VILLAR. Le diagnostic le plus vraisemblable est celui de kyste de l'ovaire. L'intervention est décidée et pratiquée à Bagatelle le 26 *juin* 1954.

Il s'agit, en réalité, d'un gros fibrome du fond de l'utérus gravide, dont l'énucléation est pratiquée, non sans de sérieuses difficultés d'hémostase (transfusion peropératoire).

Les suites sont troublées par un peu de température et des douleurs. On injecte à la malade Lutogyl, opiacés et pénicilline ordinaire pendant neuf jours à raison de 1 000 000 U. par jour, réparties en 6 injections, soit une toutes les quatre heures.

La malade sort de la clinique, la convalescence est longue, mais la grossesse se développe normalement. Le 30 août, la hauteur utérine est de 24, les bruits du cœur sont normaux.

En raison de la sérologie positive du mari, il est prévu pour le 15 *octobre*, la malade devant être alors enceinte de sept mois, un traitement à la flocilline de sept jours à raison de 900 000 U. par jour. Mais, le 12 *octobre*, elle entre en travail et accouche le 13, d'un enfant qui décède dans un état cyanotique après quelques quarts d'heure.

Cet enfant pèse 1,420 kg, mesure 39 centimètres, sa circonférence abdominale est de 32 centimètres, due à une distension par un liquide d'ascite chiffré à 250 grammes à l'autopsie. Ce liquide est à réaction de Rivalta positive. Il contient 53 g ‰ d'albumine, 0,9 g ‰ d'urée et 6,9 ‰ de chlorures.

L'examen cytologique montre quelques lymphocytes, de rares cellules endothéliales, pas de germes. Les réactions sérologiques de Kolmer, V.D.R.L. et Kline sont négatives. Le foie pèse 70 grammes, la rate 12 grammes, le cœur 9 grammes.

Les examens histologiques du placenta, du cordon, du myocarde, du foie et de la rate sont pratiqués par le docteur CARLES. Au niveau du foie, on trouve une surcharge pigmentaire forte, de nombreux foyers d'érythroblastose. Au niveau de la rate, une pulpe rouge congestive avec ectasie des vaisseaux, et des foyers d'érythroblastose sur les cordons de Billroth. La pulpe blanche est réduite.

Il n'est décelé aucun tréponème. Dans le placenta, on trouve une dégénérescence fibrinoïde, d'assez nombreuses villosités, avec un axe conjonctif œdémateux. Le cordon et le myocarde ont un aspect normal. Dans le sang du cordon, il n'a pas été possible de faire d'examens sérologiques, le sérum s'étant putréfié. Par contre, une nouvelle sérologie a été faite chez la mère le 19 *octobre;* elle s'est à nouveau révélée négative.

COMMENTAIRES

1° Le traitement par la pénicilline, moyennant les précautions prises, a été bien supporté par les femmes enceintes. Il n'a été observé chez elles aucun incident au cours du traitement. Il n'y a eu en particulier aucun avortement ou accouchement prématuré du fait de la thérapeutique.

2° Il a été dans tous les cas très efficace, aussi bien dans les syphilis secondaires en pleine évolution septicémique, que dans les syphilis latentes sérologiques plus ou moins anciennes.

Quelle que soit la dose de pénicilline P.A.M. employée, qu'elle soit de 1 800 000 U. ou de 12 000 000 U., les résultats sont analogues, tout au moins dans les cas que nous rapportons. La dose suffisante paraît être de l'ordre de 3 à 6 millions.

3° Les enfants sont tous nés à terme (à quinze jours près), sauf dans deux cas (obs. XXXIII et XXXIV), exempts de manifestations cliniques de syphilis congénitale. La tétrade de Fallot (obs. III) ne peut prêter à discussion, car il est admis aujourd'hui que la spécificité n'entre pas dans son étiologie. Cette malformation se constitue embryologiquement entre la troisième et la dixième semaine de la vie intra-utérine lors de la torsion du tube cardiaque primitif, alors que très vraisemblablement la mère n'avait pas encore contracté la syphilis. D'ailleurs, le traitement entrepris au sixième mois de la gestation ne pouvait avoir aucune action contre cette cardiopathie congénitale déjà établie.

Vingt-deux placentas ont été examinés; ils étaient de proportion normale, sauf dans le cas d'une grossesse bivitelline où ils atteignaient chacun le poids de 1,100 kg (obs. XV).

Par contre, dans l'observation XXXIII, il y eut un accouchement prématuré au septième mois d'un fœtus mort, mais non macéré. L'autopsie n'a pas été pratiquée. Les réactions sérologiques positives chez cette femme donnent à penser qu'il pourrait s'agir en effet de syphilis. Mais les réactions très faiblement positives, et d'ailleurs relativement éphémères, ne cadrent pas avec l'hypothèse d'une syphilis récente, évolutive. Tout le passé obstétrical de cette malade qui a eu cinq grossesses normales et un examen sérologique négatif en mai 1953 à la naissance de son cinquième enfant (soit dix-huit mois auparavant) assure d'autre part qu'il ne s'agit pas d'une syphilis ancienne. En outre, il y a lieu de remarquer que les réactions très faiblement positives, du type de celles présentées par cette patiente, auraient certainement été déclarées négatives quand les examens sérologiques étaient pratiqués avec les antigènes classiques, préparés empiriquement. Enfin, les réactions faites avec les antigènes au cardiolipide, comme c'est le cas dans nos observations, ne mettent pas absolument à l'abri des fausses réactions positives (réactions positives à tort). On sait en effet que certaines infections, telles que le paludisme, la mononucléose infectieuse... ou des vaccinations peuvent déterminer passagèrement des réactions positives en dehors de toute syphilis. Il est à remarquer que cette malade a présenté ses réactions sérologiques douteuses durant la période où l'on pratiquait la vaccination jennérienne de façon systématique, en raison d'une petite épidémie de variole. C'est dans des cas de cet ordre que le test de Nelson et les réactions faites avec les antigènes tréponémiques de culture présentent un intérêt tout particulier en raison de leur plus grande spécificité. Or toutes ces réactions sont négatives en décembre 1955. Il s'agissait donc très vraisemblablement de fausses réactions positives transitoires, car il serait surprenant que le traitement par la pénicilline fait en fin janvier 1955 soit la cause de la négativation si

rapide de réactions, telles que le Nelson qui persiste souvent longtemps après le retour à la normale des réactions sérologiques habituelles.

Il n'en demeure pas moins que parfois des avortements ou des accouchements prématurés ne trouvent d'autres explications, dans l'état actuel de nos connaissances, que l'existence d'une syphilis ancienne sans accidents cliniques et même parfois, semble-t-il, avec des réactions sérologiques négatives. Il s'agit de faits assez troublants dont il n'est pas possible de trouver des raisons physiopathologiques satisfaisantes. On peut soupçonner la syphilis sans pouvoir démontrer son caractère évolutif, et tout se passe cependant comme s'il s'agissait d'une syphilis particulièrement agressive vis-à-vis du produit de la conception, alors que l'examen clinique ne décèle par ailleurs aucune localisation viscérale ou nerveuse chez les géniteurs. Il est cependant bien extraordinaire que la présence de tréponèmes dans l'organisme sous une forme spiralée, corpusculaire ou virale ne suscite pas, dans ces cas, l'élaboration d'anticorps décelables par les examens sérologiques perfectionnés que le Laboratoire met actuellement à notre disposition.

L'observation XXXIV que le professeur Mahon a bien voulu nous confier, pose, de plus, la question de la transmission de la maladie du père à l'enfant, sans atteinte maternelle appréciable tant clinique que sérologique. D'autre part, il peut paraître surprenant que chez ce fœtus, qui présentait, en raison de l'ascite, des signes très vraisemblables de syphilis congénitale, l'examen anatomo-pathologique n'ait pas décelé dans ses viscères de tréponèmes ou de lésions d'allure spécifique. On peut émettre l'hypothèse que, la mère ayant reçu de la pénicilline au quatrième mois de la grossesse, les tréponèmes aient été détruits, alors que les lésions anatomiques provoquées par une contamination d'origine paternelle, donc très précoce, étaient déjà trop évoluées pour permettre le développement normal du fœtus.

4° Tous les enfants qui sont nés de mère traitée au cours de la grossesse ont des réactions sérologiques qui sont devenues

négatives plus ou moins longtemps après la naissance. 12 d'entre eux n'ont pas été suivis assez régulièrement pour déceler la période à partir de laquelle leurs réactions sont devenues négatives. 6 présentaient à la naissance des réactions sérologiques négatives. Les autres sont devenus négatifs sans aucun traitement : 8 en quelques jours, 14 en moins de trois mois, 6 en moins de six mois, 1 en un peu plus d'un an. Un autre est devenu négatif en trois mois, mais avait reçu un traitement par pénicilline pour une maladie intercurrente (Obs. XXII). Enfin, 1, (OBS. XIX), négativité à l'âge de 4 mois, avait encore à l'âge de 1 an un test de Nelson positif. Il a reçu un traitement par la pénicilline, par prudence, bien que les réactions sérologiques soient demeurées négatives et que l'état général soit satisfaisant. Un autre, négativé dans un temps normal, présente cependant après quelques années un test de Nelson encore faiblement positif (Obs. XX). La discordance entre les réactions sérologiques et le test de Nelson n'est pas surprenante, car on sait que les réagines disparaissent plus rapidement que les immobilisines. Il y a tout lieu de penser que le test ne tardera donc pas à devenir négatif spontanément. Ces malades sont cependant à surveiller de près.

Il est à remarquer que le temps que met la sérologie de l'enfant à devenir négative ne semble pas être influencé tant par l'ancienneté de la maladie chez la mère, que par la dose de pénicilline administrée pendant la grossesse, à condition toutefois de respecter les conditions nécessaires et suffisantes indiquées précédemment. Mais, par contre, plus le taux de réagines chez la mère est élevé lors de l'accouchement, plus le taux des anticorps chez l'enfant aura des chances d'être important, bien que d'ordinaire un peu inférieur à celui de la mère, et plus il faudra de temps aussi pour que la négativation se produise spontanément.

Enfin, il semble qu'il faille tenir compte d'un facteur personnel propre au sujet qui influe sur la rapidité de l'élimination des anticorps.

D'ailleurs, cette vitesse d'élimination des anticorps n'a qu'un intérêt très relatif du point de vue pratique, tant qu'il s'agit de réagines héritées de la mère et non pas d'anticorps fabriqués par l'enfant lui-même : d'où la nécessité de la surveillance sérologique fréquemment répétée par des réactions quantitatives, de manière à s'assurer que la courbe sérologique de l'enfant est constamment en décroissance et tend à la négativité.

Les réactions qui deviennent spontanément négatives chez l'enfant démontrent bien que les anticorps maternels avaient traversé la membrane placentaire et qu'ils sont éliminés après la naissance. Ainsi, chez ces enfants, le traitement de la mère au cours de la grossesse, par la pénicilline, a eu sur l'enfant encore en gestation une action très favorable.

Il est intéressant à cet égard d'opposer le cas de nourrissons, issus de mères syphilitiques à sérologie positive, sans accidents cliniques, et qui n'ont pas été traitées pendant la grossesse, soit que le traitement ait été refusé, soit que le dépistage n'ait eu lieu que lors de l'accouchement. Rapportons seulement deux observations particulièrement typiques publiées dans la communication de MM. Joulia, Pautrizel et Texier à la séance du 12 juin 1952 de la Société française de dermatologie et syphiligraphie :

« Ces deux enfants étaient nés à terme, l'un d'eux avait à la naissance des réactions positives avec un Kline = 1/4 et qui atteignait 1/32 chez la mère. Un mois après, le taux des réagines s'est élevé chez l'enfant à 1/128. Traité alors par 900 000 U. de flocilline, le Kline quantitatif a baissé progressivement pour atteindre 1/64 deux mois après le traitement, et 1/8 le troisième mois, en même temps que le poids augmentait de 1 kilogramme.

» Chez le second, la syphilis maternelle ne fut dépistée qu'au moment de l'accouchement. Réactions sérologiques positives++++ avec Kline = 1/32. L'enfant, né à terme le 27 octobre 1951, pesait 3,250 kg. Vu dans le Service le 3 décembre 1951, il présentait des réactions sérologiques douteuses et un Kline = 1. Un mois après, le 8 janvier 1952, elles étaient fortement positives ++++, et le Kline

quantitatif de 1/128, en même temps que l'on enregistrait une perte de poids, une augmentation du volume du foie et de la rate, une légère anémie. Après un traitement par 1 000 000 U. de flocilline, réparties en dix jours, et des frictions mercurielles, on notait une reprise de l'état général, une diminution du volume du foie et de la rate. Le taux des réagines au Kline était de 1/4 le 3 mars, et de 1 le 28 mai 1952 ».

5° Les enfants ont présenté après leur naissance, à deux exceptions près, un développement tout à fait normal. Les deux exceptions concernent deux enfants morts, l'un de granulie (Obs. IX), et l'autre de méningite à pneumocoques (Obs. III). Il s'agit de l'enfant atteint de la tétrade de Fallot.

Sur les 47 enfants vivants, 32 ont été suivis cliniquement et sérologiquement : 10 pendant un an, 6 pendant deux ans, 8 pendant trois ans, 6 pendant quatre ans et 2 pendant cinq ans. 6 ont été perdus de vue dès les premiers mois. 3 n'ont pu être suivis que cliniquement, enfin 6 sont encore trop jeunes pour avoir un recul de un an.

Les femmes ont été pour la plus grande part traitées durant la deuxième moitié de la grossesse, autant que possible au début du cinquième mois.

Il faut remarquer cependant que 3 ont reçu un traitement particulièrement tardif, entre le huitième et le neuvième mois : obs. XI, XV (première grossesse) et XXII. Les enfants ont été suivis respectivement pendant quatre ans et demi, quatre ans et un an et demi; les résultats ont été aussi bons et les réactions sérologiques sont devenues négatives aussi rapidement que chez les autres enfants.

Tout au contraire, quelques malades ont été traitées avant le cinquième mois :

— 2 atteintes de syphilis secondaires (obs. V et VI) ont reçu leur traitement peu de temps avant d'être fécondées. Il n'y a pas eu de nouveau traitement au cours de la grossesse.

— 2 atteintes de syphilis secondaires (obs. II et IV) ont été traitées alors que la gestation n'était que de trois mois.

— 2 atteintes de syphilis sérologiques (obs. XV : deux grossesses successives, et obs. XXIV) ont été traitées aussi pour une grossesse de trois mois.

Les résultats ont été aussi satisfaisants, 3 de ces enfants ont été suivis pendant un an, 1 pendant deux ans et demi.

Enfin, 4 femmes ont eu un traitement à l'occasion d'une grossesse, mais n'ont pas été traitées lors des grossesses ultérieures, 7 enfants sont nés dans ces conditions (obs. I, XII, XIII, XXXI). Dans l'observation I, la mère avait des réactions sérologiques qui étaient devenues négatives depuis la précédente grossesse. Deux nouvelles grossesses ont donné naissance à des enfants dont la sérologie était négative dès le premier examen.

Par contre, dans les observations XII, XIII, et XXXI, les mères avaient encore des réactions positives au moment de l'accouchement. 5 enfants sont nés avec des réactions sérologiques positives, qui sont spontanément devenues négatives sans traitement, se comportant ainsi comme leurs aînés, dont les mères avaient reçu une cure de pénicilline P.A.M. au cinquième mois de la grossesse. On peut penser que ce traitement avait suffi pour stériliser l'infection, et protéger le fruit de la grossesse traitée, ainsi que les enfants nés postérieurement.

Si donc, d'une part, il nous paraît préférable de faire la cure de pénicilline au cinquième mois, un traitement pratiqué à une autre période semble être aussi efficace. Néanmoins, traiter après le cinquième mois peut être dangereux, car un avortement risque de se produire avant le traitement. D'autre part, il nous paraît prudent de faire une nouvelle cure de pénicilline à chaque grossesse, bien qu'un seul traitement ait assuré l'évolution normale des grossesses suivantes dans les 4 cas que nous avons observés.

CONCLUSIONS

1° Le mode de transmission de la syphilis des parents à l'enfant est encore mal connu. Il paraît s'effectuer, le plus fréquemment, de la mère au fœtus par voie transplacentaire à partir du cinquième mois de la gestation.

2° En raison des excellents résultats de la pénicilline seule dans le traitement de la syphilis en général, cet antibiotique a été appliqué aux femmes enceintes syphilitiques.

3° Ce traitement a été fait le plus souvent entre le cinquième et le septième mois de la grossesse, en se basant sur l'hypothèse de la transmission transplacentaire de la syphilis.

4° La pénicilline-retard P.A.M. a servi de base à cette expérimentation. Les doses ont varié de 1 800 000 U. à 12 000 000 U. à raison de 600 000 U. toutes les vingt-quatre heures, dose quotidienne que la clinique et le laboratoire ont montrée être nécessaire et suffisante pour assurer une pénicillémie constante et au moins égale à 0,03 U. Oxford par centimètre cube. Toute autre qualité de pénicilline utilisée à une posologie assurant la même pénicillémie doit donner les mêmes résultats.

Pour réduire au minimum tout phénomène de réactivation (réaction d'Herxheimer), le traitement a été fait, les malades alitées et maintenues sous l'effet des antihistaminiques de synthèse pendant les premiers jours.

5° Quelle que soit la forme de syphilis traitée, qu'il s'agisse de syphilis secondaires septicémiques ou de formes latentes sérologiques, aucun incident ne s'est produit au cours

du traitement, et les enfants sont nés à terme, exempts de toute manifestation clinique de syphilis congénitale. Nous rapportons cependant deux observations qui prêtent à discussion.

6° Quand la mère présentait encore des réactions sérologiques positives, lors de l'accouchement, l'enfant naissait avec des réactions positives dont le taux des réagines était égal ou inférieur à celui de la mère; mais sans nouveau traitement, les réactions devenaient progressivement négatives en l'espace de quelques semaines ou quelques mois. Sauf dans un cas, les tests de Nelson pratiqués par la suite se sont montrés négatifs. Les enfants qui ont pu être suivis se développent normalement, sans présenter de manifestations cliniques ou sérologiques de syphilis congénitale.

7° Quelques-unes des femmes traitées à l'occasion d'une grossesse ont eu par la suite de nouvelles grossesses qui ont été menées à terme sans nouveau traitement. Ces enfants sont nés sains, ont pu avoir à la naissance des réactions sérologiques positives, si celles de la mère l'étaient, mais au bout de quelques semaines ou quelques mois, ces réactions sont devenues négatives.

8° La disparition spontanée des réagines, sans aucun traitement spécifique, chez les enfants, est le meilleur argument en faveur de la théorie immunologique actuelle de la syphilis. Elle est contraire aux idées émises encore il y a peu de temps qui tendaient à penser que tant que les réactions sérologiques restaient positives, il demeurait encore des antigènes virulents dans l'organisme, et qu'il était prématuré d'arrêter le traitement.

9° Il est à remarquer que la plupart des cas de syphilis chez les femmes enceintes ont été dépistées grâce à l'examen sérologique systématique prénatal. C'est ensuite à l'action des assistantes sociales qu'est due la surveillance régulière des femmes et des enfants.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

Le Doyen,

R. SIGALAS.

VU :

Bon à imprimer,

Le Président :

P. JOULIA.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 24 décembre 1955,

Le Recteur,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Alessandro (G. d') et Puccinelli (V.). — *J. Méd. Palerme*, 1944, *1*, 48.

Alessandro (G. d'). — « The nature of the Wassermann Reaction and the new Serology of Syphilis. » *Boll. d. Ist. sierothérap. milanese*, 1946, *25*, 138.

Arnold (R.-C.), Cutler (J.-C.), Wright (R.-D.), Levitan (S.). — « Studies in Penicillin Treatment of Syphilis. » *Public Health Reports*, 1952, *67*, n° 1, 78-89.

Arnold (R.-C.), Mahoney (J.-F.). — *Symposium on current progress. In the study of venereal disease*, 1949, 207.

Aroud. — *Contribution à l'étude des rapports entre la fièvre typhoïde et la puerpuéralité*. Thèse Lyon, 1929.

Bolgert (M.), Levy (G.), Tabernat (J.), Cramer (J.). — « Pénicillinothérapie massive de la syphilis primo-secondaire, précédée de trois injections de cyanure de mercure ». *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1951, n° 4, 404-407.

Bolgert (M.), Levy (G.), Poupinet (S.), Cerf (M.). — « Pénicillinothérapie massive en série unique précédée de trois injections de cyanure de mercure dans la syphilis primo-secondaire. Etat actuel de la statistique (5e note). » *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1952, n° 5, 460-463.

Bonnardot (R.-F.). — *Contribution au diagnostic immunologique de la syphilis*. Thèse Bordeaux, 1955 (impr. Drouillard).

Charpy (J.). — *Rapport de la séance d'inauguration de la filiale marseillaise de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1950, 51-58.

Colloque international de Paris sur la syphilis, 1950. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1952, n° 2, 173-177.

Cuny. — *Les tests sérologiques de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né*. Thèse Bordeaux, 1954 (impr. Drouillard).

Debré (R.). — « A propos de la syphilis congénitale ». *Sem. des Hôp. Paris*, 1949, n° 9, 347-364.

Duluc (J.). — *Le traitement rapide de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule.* Thèse Bordeaux, 1953.

Durel (P.). — « Sur les réactions sérologiques à antigènes tréponémiques. » *Minerva Derm.*, nov. 1955, 364-374.

Eagle (H.) and Fleischmann (R.). — « The antibody response in rabbits to killed suspensions of pathogenic Treponema pallidum ». *J. of Exp. Med.*, 1948, *87*, 369-384.

Eagle (H.) and Musselman (A.-D.). — « The rate of bactericidal action of penicillin in vitro as function of its concentration, and its paradoxically reduced activity at high concentrations against certain organisms. » *J. Exp. Med.*, 1948, *88*, 99-130.

Gastinel (P.), Collart (P.). — « Nouvelles recherches sur l'immunité dans la syphilis expérimentale. » *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1949, *133*, 66-67.

Gay Prieto (J.). — « Algunos nuevos aspectos del problema de la sifilis congenita. » *Minerva Derm.*, nov. 1955, 358-364.

Gougerot (H.), Desvignes (P.). — Accidents utérins à la quatrième injection tri-horaire à doses progressives de pénicilline chez une femme enceinte de cinq mois. » *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1949, n° 2, 159.

Graciansky (R. de), Grupper (Ch.). — « Le traitement de la syphilis récente (primo-secondaire) par trois injections, à une semaine d'intervalle, de pénicilline retard (pénicillinate de quinine). » *Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1952, n° 4, 318-321.

Guionneau (R.-F.). — *Le dépistage systématique sérologique en matière de syphilis par l'examen prénuptial.* Thèse Bordeaux, 1953.

Huriez (C.), Dusausay (R.). — « Etude comparative des concentrations sanguines obtenues par divers modes d'administration de la pénicilline ». *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1951, n° 4, 448-451.

Ingrahm et coll. — *J.A.M.A.*, *130*, mars 1946.

Jeanselme et Sezary. — *Précis de syphiligraphie et des maladies vénériennes* (Baillière & Fils, édit.), 1925, 255-261.

JOULIA (P.). — « Les traitements d'attaque de la syphilis. » Journées nationales de dermatologie et de prophylaxie antivénérienne, Bordeaux-Biarritz, 1950, 81-95 (impr. Bière).

JOULIA (P.) et PAUTRIZEL (R.). — « Utilisation des antigènes à base de cardiolipide dans la surveillance sérologique des malades traités par la pénicilline seule. Intérêt des tests quantitatifs. » *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1951, n° 3, 242-243.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.) et TEXIER (L.). — « Essais de protection à l'égard de la réaction d'Herxheimer par les antihistaminiques de synthèse au cours du traitement par la pénicilline dans la syphilis primo-secondaire et en particulier chez la femme enceinte. Note préliminaire. » *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1951, n° 4, 401-402.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.), TEXIER (L.) et SEABRA (DE). — « La chute des éosinophiles sanguins après une première injection de pénicilline au cours de la syphilis primo-secondaire : témoin du conflit antigène-anticorps. Note préliminaire. » *Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.*, 1951, n° 4, 399-401.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.) et TEXIER (L.). — « Considérations sur les réactions sérologiques à l'aide des antigènes à base de cardiolipide au cours de la syphilis tertiaire. » *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1951, n° 5, 549-551.

JOULIA (P.) et TEXIER (L.). — « Un cas de réinfection chez un syphilitique primaire trois mois après un traitement par 1 800 000 U. de pénicilline P.A.M. réparties en trois jours alors que la sérologie était encore positive. » *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1951, n° 3, 240-242.

JOULIA (P.), TEXIER (L.), LEONARD (P.) et TASEI (L.). — « Résultats préliminaires du traitement de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule à l'aide de doses variant de 1 200 000 U. à 4 250 000 U. » *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1951, n° 3, 231-240.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.). — « Avantages des antigènes à base de cardiolipine dans les tests sérologiques de la syphilis. » *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1951, n° 3, 243-245.

JOULIA (P.), LAPORTE. — « Traitement rapide par la pénicilline de la syphilis acquise récente. Bases sérologiques du traitement. » *Sem. Méd.*, n° 2, 1952.

JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.) et TEXIER (L.). — « Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte par la pénicilline seule. Résultats observés chez l'enfant. Note préliminaire. » *Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1952, n° 3, 253-258.

JOULIA (P.), TEXIER (L.), LEONARD (P.), TASEI (L.). — « Le traitement rapide de la syphilis primo-secondaire par la pénicilline seule, expérience de deux ans. » *Journ. Méd. Bordeaux*, 1952, n° 6.

JOULIA (P.), TEXIER (L.). — « Une syphilis peut-elle évoluer avec des réactions sérologiques négatives. » *Journ. Méd. Bordeaux*, 1954, n° 10, 951-954.

JOULIA (P.). — « Le traitement rapide de la syphilis récente par la pénicilline seule. » III[es] Journées médicales du Maroc, avr. 1955, *Maroc Méd.*, mai 1955.

JOURNÉES DE ZURICH, 1950 (analyse). — *Presse Méd.*, 1951, *59*, 423-425.

LEPINE (P.). — « A propos du cycle évolutif du virus syphilitique : le tréponème pâle est-il virulent ? » *Presse Méd.*, 1930, *39*, 1233-1235.

LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). — « La transmission de la syphilis des procréateurs aux rejetons. » *Presse Méd.*, 1950, *59*, 201-203.

LEVADITI (C.). — « Le séro-diagnostic de la syphilis entre-t-il dans le cadre de l'immunologie ? Considérations sur l'enseignement des écoles de sérologie. » *Sem. des Hôp. Paris*, 1950, n° 20, 899-901.

MACLEOD (C.-P.), ARNOLD (R.-C.). — « A study of Immunity in experimental syphilis as demontrated by contact exposure challenge. » *J. of Ven. Dis. Inform.*, 1951, n° 10, 279-283.

MACLEOD (C.-P.), MAGNUSSON (H.-J.). — « Development of Treponemal Immobilizing Antibodies in Mice following injection of killed Treponema pallidum (Nichols Strain). » *J. of Ven. Dis. Inform.*, 1951, n° 10, 274-279.

MAHONEY (J.-F.), ARNOLD (R.-C.) and HARRIS (A.). — « Penicillin treatment of early syphilis. Preliminary report. » *Am. J. Publ. Health*, 1943, *33*, p. 1387.

MAHONEY (J.-F.), ARNOLD (R.-C.) and HARRIS (A.). — « Penicillin treatment of early syphilis (first four patients after 6 years). » *J. Ven. Dis. Inform.*, 1949, *30*, 350-355.

MANOUELIAN (Y.). — « Syphilis tardive, formes minuscules du spirochaeta pallida, spirochétogène syphilitique. » *Ann. Inst. Pasteur*, 1935, *55*, 698-708.

MARIE (A.), LEVADITI (C.). — « Les anticorps syphilitiques. » *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, *21*, 138-195.

MEYER DE SCHMID et STIEGLER. — « Aspects actuels de la syphilis héréditaire. » *Presse Méd.*, 1950, 414-416.

NELSON (R.-A.), MAYER (M.-M.). — « Immobilization of T. pallidum in vitro by antibody produced in Syphilitic Infection. » *J. Exp. Méd.*, 1949, *89*, 369.

PAUTRIZEL (R.). — « Acquisitions nouvelles dans le domaine de la sérologie de la syphilis. » Journées nationales de dermatologie et de prophylaxie antivénérienne, Bordeaux-Biarritz, 1950, 99-108 (impr. Bière).

PAUTRIZEL (R.), SZERSNOVICZ (F.) et GIMENEZ (A.). — « Comparaison entre les résultats sérologiques par les antigènes à cardiolipide, et les suspensions de tréponèmes de culture. » *Bull. Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1953, *60*, 395-396.

PERIN (L.), SISSMANN (R.), DETRE (F.), CHERTIER (A.). — « La pénicilline a-t-elle une action abortive. » *Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, 1950, n° 5, 534-538.

PIZZERA (G.). — *Sur la contamination syphilitique de l'embryon et du fœtus.* Thèse Lyon, 1932.

REIN (C.-R.). — « The serologic Tests in Penicillin treated Syphilis. » *New-York St. J. Med.*, 1947, n° 47, 2450.

REIN (C.-R.). — « Present day treatment of syphilis with P.A.M. » *Med. Progr. New-York Med.*, 2 juill. 1951.

RIVASSEAU (A.). — *Recherches expérimentales sur la syphilis congénitale du lapin.* Thèse Bordeaux, 1955.

SEABRA (A. DE). — *Sur un nouvel aspect de la réaction d'Herxheimer.* Thèse Bordeaux, 1951.

SZERSNOVICZ (F.). — *Les anticorps antitréponémiques. Interprétation des tests immunologiques au cours de la syphilis.* Thèse Bordeaux, 1955.

Thomas (E.), Rein (C.-R.), Landy (L.), Killer (D.-K.). — « Results of single and multiple injection schedules for the treatment of early syphilis with penicillin in oil and aluminium monostereate. » *Am. J. of Syph.*, gono and V.D., Saint-Louis, juill. 1950.

Thomas (E.-W.). — « Rapid treatment of syphilis with penicillin. A survey of the problem. » *Bull. World Health Org.*, 1949, 2, 233-248.

Vernes (A.). — « Recherches sur la substance spécifique des humeurs syphilitiques. » Comptes rendus hebdomadaires de l'Académie des Sciences, 1936, *203*, 684-685.

— « Nouvelles considérations sur la palledine des sérums syphilitiques. » Comptes rendus hebdomadaires de l'Académie des Sciences, 1937, *205*, 1473-1475.

Vernes (A.), Lacapere (J.), Filhol (P.). — « Etude de l'action sur la syphilis de la pénicilline procaïne monostéréatée d'alumine ». *Presse Méd.*, 1952, n° 51, 1093-1095.

IMPRIMERIE BIÈRE
18, Rue du Peugue — BORDEAUX

N° 510 imprimeur.
Dépôt légal : 1er trim. 1956.